

《原 著》

家兎 VX-2 腫瘍と炎症性病巣のタリウム集積動態の比較検討

菅 一能* 西垣内一哉* 藤田 岳史* 内迫 博路*
 伊東 克能* 久米 典彦* 中西 敬* 宇津見博基**
 山田 典将**

要旨 家兎下腿に移植した長径が 10~82 mm の大きさの VX-2 腫瘍 30 個とテレピン油および自家糞溶液の筋肉内注入により作製した合計 27 個の炎症巣でタリウムの集積動態の差異を検討した。静注 1 分後の早期像および 30 分後の遅延像で病変部の対側健常組織に対する集積比をそれぞれ early, delayed ratio とし、この間のタリウムの残留程度の指標を $\text{retention index} = (\text{delayed ratio} - \text{early ratio}) / (\text{early ratio}) \times 100\%$ とし算出した。両病巣ともに大きさにより集積動態が異なり、長径が 40 mm 以下の小病巣では腫瘍は炎症巣に比較して early, delayed ratio とともに高く、retention index は低値であった。これより大きい病巣では両者の間で集積比に差異はないが retention index は腫瘍の方が高値であった。以上の結果から小病巣では腫瘍の方が炎症巣に比べ高い集積を示し、大きい病巣では腫瘍の方がタリウムの残留が強いことが示され、両者の間の集積動態の差異が示唆された。

(核医学 31: 151-161, 1994)

I. はじめに

近年、さまざまな領域の腫瘍にタリウムシンチグラフィが用いられ甲状腺や胸部領域ではタリウムの集積や残留の程度の差異により病変の良悪性の鑑別診断が試みられている^{1~6)}。しかし基礎的に炎症巣におけるタリウムの集積の検討やこれを悪性腫瘍と対比した報告は少ない^{7,8)}。両者の集積動態の差異を基礎実験的に明らかにすることは臨床的にタリウムシンチグラフィを良悪性の鑑別診断に用いる際に有用な評価法を得る上で参考になると考える。

今回、悪性腫瘍と炎症巣のタリウムの集積動態の差異を明らかにする目的で家兎 VX-2 腫瘍とテ

レピン油および自家糞溶液を用い作製した炎症巣にタリウムシンチグラフィを行い検討したので報告する。

II. 対象と方法

日本白色家兎(体重 2.0~3 kg)を合計 57 兎用い、このうち 30 兎に当教室で植え継いだ VX-2 腫瘍を下腿部の筋肉組織内に移植し長径が 10 mm から 82 mm までのさまざまな大きさに増殖した腫瘍を得た。炎症巣として下腿筋肉組織内にテレピン油、0.2~6 ml を 14 兎に、自家糞を生理食塩水に溶かした溶液(自家糞溶液)、1~4 ml を 13 兎に注入して大きさの異なる炎症巣を作製し実験に用いた。病変部の大きさは触診で確認しキャリパーで測定、長径×短径×高径で表した。

炎症巣のタリウムシンチグラフィはテレピン油と自家糞溶液の注入後 5 日目に行った。この時点で両者とも注入部位を中心に下腿部は紡錘形に腫脹し、切開するとテレピン油注入による炎症巣では筋肉組織の腫脹と若干の透明な液体貯留を認め

* 山口大学医学部放射線科

** 同 附属病院放射線科

受付: 5 年 6 月 8 日

最終稿受付: 5 年 12 月 7 日

別刷請求先: 山口県宇部市小串 1144 (☎ 755)

山口大学医学部放射線科

菅 一 能

たのに対し、自家糞溶液注入による炎症巣では多寡はあるが黄色調の膿貯留を認め、両者でその肉眼的性状は異なっていた。

麻酔は nembutal, 50 mg/kg を耳静脈から静注して行った。タリウムシンチグラフィは仰臥位で両下肢を固定し背側からガンマカメラをあて行い、タリウム約 28~37 MBq を耳静脈から生理食塩水 3 ml によるフラッシュを用いて下及的に急速静注し直後より 1 frame/sec で 60 秒間、引き続き 1 frame/min で 30 分間のデータを収集した。同時に静注 1 分後の早期像と静注 30 分後の遅延像を撮像した。使用装置は東芝製 GCA-901A で低エネルギー用高分解能コリメータを装着し、画像処理装置は東芝製 550-U を用いた。データ収集の設定エネルギーは 80 KeV, ウィンド幅を 20% とし 64×64 pixel 上で行った。

シンチグラフィ上、腫瘍と炎症巣で視覚上最も高い集積部に 4×4 pixel の矩形の関心領域を設定し、時間放射能曲線 (TACs) を得て両者のタリウムの集積動態を比較した (Fig. 1)。またタリウムの集積程度を評価するため、新たに病巣部および病巣部とほぼ対称位置の対側健常筋肉組織をトレースして関心領域を設定し、それぞれ 1 pixel 当たりの平均カウントを求め病変部の対側健常筋肉組織に対するカウント比 (集積比) を算出した。

ここで静注 1 分後の早期像の集積比を early ratio, 30 分後の遅延像の集積比を delayed ratio とし、さらにこの間のタリウムの残留程度の指標を臨床的に汎用されている retention index^{2,6)} と同様に $(\text{delayed ratio} - \text{early ratio}) / (\text{early ratio}) \times 100\%$ として求め、腫瘍と炎症巣の間で比較した。統計学的な有意差検定は Student's t-test で行い、 $p < 0.01$ のとき有意差ありとした。

さらにこのようにして得られた腫瘍と炎症巣間のタリウムの集積動態の差異を確認する目的で、別の 8 兎に腫瘍側の対側下腿に腫瘍とほぼ同じ大きさの炎症病巣を同時に作製し、同様にタリウムシンチグラフィを行い比較検討した (Fig. 2, 3, Table 3)。

また炎症巣と腫瘍のタリウムの集積動態の差異

の原因を探るため組織学的検討を加えた。テレピン油および自家糞溶液による炎症巣では、それぞれ長径が 40 mm より小さいもの 3 兎ずつ (長径 24-35 mm)、長径が 40 mm より大きいもの 3 兎ずつ (長径 56-78 mm) で検討し、腫瘍では長径が 40 mm より小さいもの 6 兎 (長径 20-37 mm)、長径が 40 mm より大きいもの 6 兎 (長径 60-78 mm) で検討した。いずれもタリウムシンチグラフィ検査の直後に屠殺し病変を摘出して Hema-toxylin-eosin 染色標本を作製した (Fig. 4)。

最後に腫瘍の大きさでタリウムの残留の程度が異なる原因の 1 つに腫瘍血流量の多寡が関与する可能性を考え、大きさの異なる 11 腫瘍 (長径 40 mm 以下の 6 腫瘍と長径 40 mm 以上の 5 腫瘍) で ^{133}Xe -solution の局注 (185×10^4 Bq, 0.05 ml) による局所クリアランス法⁹⁻¹²⁾ を行い腫瘍血流量の検討を加えた (Fig. 5, Table 4)。ツベルクリン針を腫瘍の表層の皮膚より一律に 11 mm の深さまで進め ^{133}Xe -solution を腫瘍部へ緩徐に注入した。Initial slope 法¹⁰⁾ により ^{133}Xe 注入後のクリアランス曲線の初期の 60 秒までをコンピュータを用い指数関数で近似して初期曲線の半減期 ($T_{1/2}$) を求め、腫瘍血流指数 $= 100 \cdot \lambda \cdot 0.693 / T_{1/2}$ (ml/100 g/min) を算出し腫瘍血流量の指標とした。ここで λ は腫瘍組織と血液の間の ^{133}Xe の分配係数であるが腫瘍の大きさに関わらずほぼ一定値を示すと考えられる⁹⁻¹²⁾。

III. 結 果

タリウムは VX-2 腫瘍に高い親和性を示し長径 10~20 mm の比較的小さい腫瘍にもよく集積した。大きい腫瘍では中心部に集積低下域を有する傾向があった。炎症巣でもテレピン油、自家糞溶液注入群ともに腫瘍と同様健常組織に比較して高い集積を示した。このうち自家糞溶液注入群のなかで比較的多量の膿瘍の貯留があるものでは大きい腫瘍と同様、内部に集積低下域を認めた (Fig. 3)。

タリウム静注 60 秒後までの TACs を検討すると腫瘍群、炎症群ともに高いピークの直後に比較

的高い取り込みを示し、その後は両病巣とも時間の経過とともに次第に集積は減少して行った (Fig. 1-3).

病巣部でのタリウム静注1分以降の代表的な TACs をトレースしたものを Fig. 1 に示す. 最初に腫瘍の TACs を検討するとほぼ長径が 40 mm を境に、これより小さい腫瘍では静注早期に比較的高い洗い出しを示す相を認めるのに対し、大き

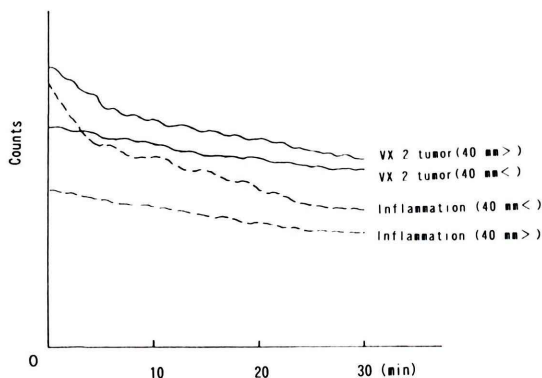


Fig. 1 Typical patterns of TACs in the VX-2 tumors and inflammatory lesions, according to the size of the lesions. Inflammatory lesions included both the turpentine oil- and autofeces-induced lesions, because there were no significant differences in the ^{201}Tl kinetics between these lesions (Table 2).

い腫瘍では早期より洗い出しが緩やかで、パターンが変化した. また大きい腫瘍は早期の集積は小さい腫瘍に比べやや低くその後の洗い出しは緩やかであった. 長径が 40 mm より大きい腫瘍群と小さい群に分け集積比および retention index の成績を比較すると、大きい群の方が小さい群に比較して early ratio が有意に低く、retention index は有意に高値を示した (Table 1).

このように腫瘍は大きさによりタリウムの集積動態が変化したため、炎症巣も同様に大きさ別に比較検討した. その結果、長径が 40 mm より大きい炎症巣は小さいものに比べ集積の程度は高い傾向にあり、洗い出しも早かった (Fig. 1). なおこれらの炎症巣や腫瘍とは異なり、健常筋肉組織は静注直後には集積は少ないが時間の経過とともに緩やかに集積が増加して行った (Fig. 3-D).

ここで腫瘍と炎症巣を病巣の大きさ別に成績を対比した (Table 1). この際、テレピン油と自家糞溶液による炎症巣を大きさ別に対比したが、時間放射能曲線ならびに得られた成績に明らかな差異はなく (Table 2), タリウムの集積動態上では両者を同じ炎症巣として扱うこととした. 長径が 40 mm 以下の小さい病巣では early, delayed ratio ともに有意に腫瘍の方が高値を示し、retention index は腫瘍の方が有意に低値であった. これに

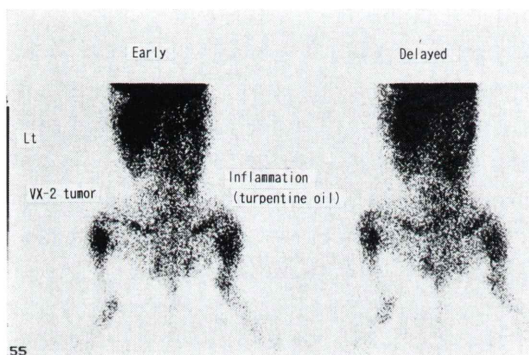
Table 1 Results of ^{201}Tl scan. Both the VX-2 tumors and inflammatory lesions were classified according to their size

	Early ratio	Delayed ratio	Retention index (%)
VX-2 tumor (40mm>) N = 17	3.38 ± 1.06	2.40 ± 0.71	-29.68 ± 9.72
Inflammation (40mm>) N = 8	1.70 ± 0.31	1.41 ± 0.22	-16.79 ± 9.82
VX-2 tumor (40mm<) N = 13	2.39 ± 0.81	1.95 ± 0.62	-17.66 ± 8.39
Inflammation (40mm<) N = 19	2.66 ± 0.78	1.86 ± 0.45	-30.19 ± 7.80

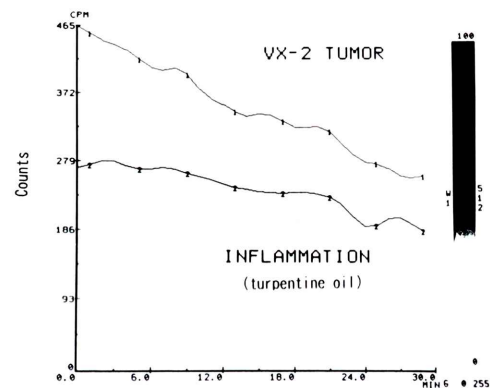
* Statistically significant differences were noted ($P < 0.01$).

Table 2 Comparison of ^{201}Tl scan results between the turpentine oil and auto-feces induced inflammatory lesions. No significant differences in the evaluated values were noted between these lesions (N.S.)

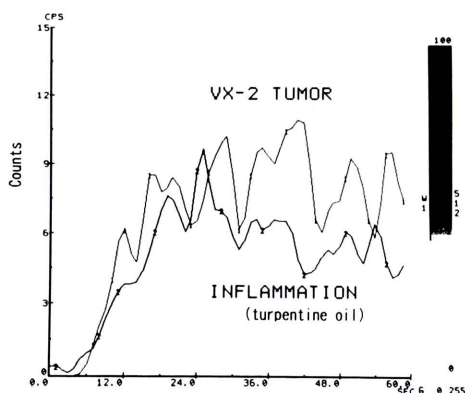
Inflammation		Early ratio	Delayed ratio	Retention index (%)	
(40 mm >)					
Turpentine oil	(N = 4)	1.72 ± 0.39	NS	1.41 ± 0.10	NS
Auto-feces	(N = 4)	1.69 ± 0.14		1.41 ± 0.27	
-17.22 ± 5.52					
(40 mm <)					
Turpentine oil	(N = 6)	2.68 ± 0.65	NS	1.78 ± 0.32	NS
Auto-feces	(N = 6)	2.95 ± 0.85		2.21 ± 0.51	
-26.86 ± 9.01					



A



C



B

Fig. 2 A rabbit with a small VX-2 tumor ($30 \times 25 \times 25$ mm) in the left thigh and a similarly small sized, turpentine oil-induced inflammatory lesion ($35 \times 30 \times 30$ mm) in the right thigh (Table 3, rabbit no. 1).

(A): In the both early and delayed images, more intense tumor uptake of ^{201}Tl (left) than the contralateral inflammatory lesion was visualized.

(B): The TACs during the initial 60 sec after the ^{201}Tl injection revealed a rapid uptake after the injection in both the tumor and inflammatory lesions.

(C): The subsequent TACs after 1 min showed a higher uptake and a faster washout of ^{201}Tl in the VX-2 tumor than the contralateral inflammatory lesion.

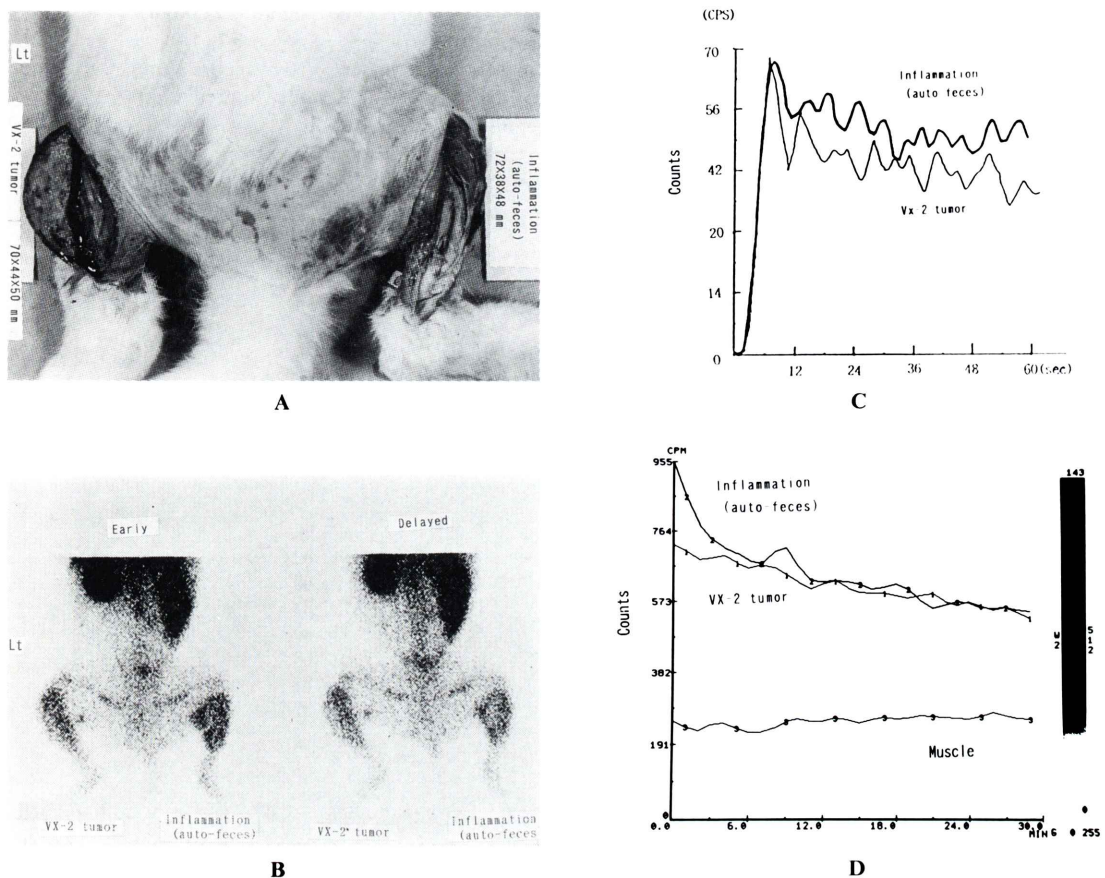


Fig. 3 A: A rabbit with a large VX-2 tumor (70×44×50 mm) in the left thigh and a similarly large sized autofeces-induced inflammatory lesion (72×38×48 mm) in the right thigh. Retention of yellowish pus was seen within the inflammatory lesion (Table 3, rabbit no. 5).

B: On the early image, ^{201}Tl activity in the inflammatory lesion (right) was higher than the VX-2 tumor (left). However, on the delayed image, any significant difference of ^{201}Tl uptake between the both lesions was not visualized. The reduced uptake area was seen in the central portion of the inflammatory lesion.

C: The TACs during the initial 60 sec after the ^{201}Tl injection revealed a relatively high ^{201}Tl uptake following the initial peak in both the tumor and inflammatory lesions.

D: The subsequent TACs after 1 min demonstrated that ^{201}Tl uptake in the inflammatory lesion was initially higher than the tumor; however, subsequently its difference decreased because of the faster washout of ^{201}Tl from the inflammatory lesion.

対し大きい病巣どうしの対比では、腫瘍と炎症巣の間で early, delayed ratio には有意差はないが retention index には有意差を認め腫瘍の方が高値

であった (Table 1).

したがって大きさ別に腫瘍と炎症巣のタリウムの集積動態の差異の特徴として、小病変では腫瘍

Table 3 Results of ^{201}Tl scan in the rabbits with a similarly sized VX-2 tumor (left thigh) and inflammatory lesions (right thigh)

In the small lesions, both the early and delayed uptake ratios in the VX-2 tumors were higher than the contralateral inflammatory lesions. In all the large lesions, the retention index in the tumors was higher than the contralateral inflammatory lesions

Rabbit no.	Size (mm)	Early ratio	Delayed ratio	Retention index (%)
(40mm>)				
1. VX-2	30x25x25	2.85	1.59	-44.21
Auto-feces	35x30x30	1.78	1.18	-33.70
2. VX-2	40x25x30	2.40	1.88	-21.66
Turpentine oil	35x35x30	1.72	1.43	-16.86
3. VX-2	40x30x25	3.70	2.52	-31.89
Turpentine oil	35x35x30	1.70	1.32	-22.35
4. VX-2	30x25x20	3.60	2.62	-27.22
Turpentine oil	35x25x25	1.34	1.14	-14.92
(40mm<)				
5. VX-2	70x44x50	2.84	2.03	-28.52
Auto-feces	72x38x48	3.56	2.00	-43.82
6. VX-2	57x50x55	1.92	1.44	-25.00
Turpentine oil	60x54x57	3.76	2.56	-31.91
7. VX-2	78x69x60	3.23	2.70	-16.40
Turpentine oil	76x67x56	3.58	2.41	-32.68
8. VX-2	78x67x54	2.75	2.48	-9.81
Turpentine oil	67x56x50	2.86	2.10	-26.57

の方が炎症巣より高い集積を示す点、大きい病変では腫瘍の方が炎症巣よりタリウム残留の程度が高い点が挙げられた。

これらの差異を両下腿にほぼ同じ大きさの腫瘍と炎症巣を同時に作製した 8 兎 (長径が 40 mm 以下の小さい病巣群 4 兎, 40 mm より大きい病巣群 4 兎) で検討を加えたが、同様の特徴を示す集積動態の差異を示した (Fig. 2, 3, Table 3)。

また画像上で視覚的に両者の鑑別が可能かを検討すると、長径が 40 mm 以下の小病巣どうしの間ではいずれの 4 兎も早期像、遅延像ともに腫瘍の方が高い集積を示し鑑別し得たが (Fig. 2-A), 大きい病巣群では早期像で腫瘍と炎症巣が同程度の集積であったものが 2 兎、炎症巣の方が集積が高かったものが 2 兎で、遅延像では 4 兎とも炎症巣と腫瘍が同程度の集積を示し、視覚的な集積の違いからは両者の鑑別は困難であった (Fig. 3-B)。

小病巣どうしで腫瘍と炎症巣の組織像を比較すると、腫瘍では腫瘍細胞が密に増加していたのに

対し、炎症巣では筋肉組織が保たれており筋肉組織間に浸潤した炎症細胞 (テレピン油では好酸球、自家糞溶液では好中球が主体) を認めたが、その分布密度は少なかった (Fig. 4-a, b)。

つぎに大きい病巣の組織を検討すると、長径 40 mm 以上の大きい腫瘍では小さい腫瘍に比較して腫瘍内部の壊死が著しかった (Fig. 4-d)。炎症巣では大きい炎症巣では小さいものより炎症細胞浸潤の程度は強く密に集簇していた (Fig. 4-c)。

最後に腫瘍で局所 ^{133}Xe クリアランス法による腫瘍血流指数を長径が 40 mm 以下の小さい群と大きい群に分けて成績を示す (Fig. 5, Table 4)。小さい腫瘍群の血流指数の平均 ($2.16 \pm 0.66 \cdot \lambda$) は大きい群 ($0.80 \pm 0.45 \cdot \lambda$) に比べ高値で、小さい腫瘍の血流量は大きい腫瘍に比し多いことが示唆された。

IV. 考 察

タリウムの腫瘍への集積機序として腫瘍組織の

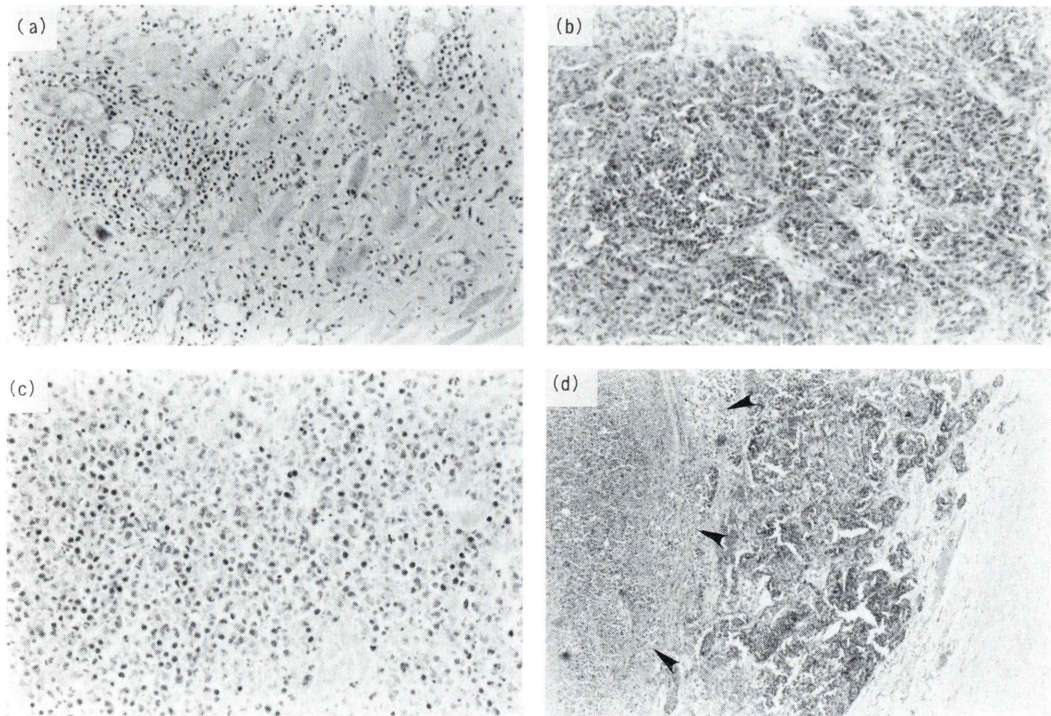


Fig. 4 Histopathologic aspects of VX-2 tumors and inflammatory lesions in the rabbits.
 (a): A small trypsin-induced inflammatory lesion with a size of $38 \times 35 \times 30$ mm. Scattered infiltration of eosinophils was seen in the intermuscular tissue (HE-stain; $\times 100$).
 (b): A small VX-2 tumor with a size of $32 \times 30 \times 25$ mm. Normal tissue was replaced by proliferating tumor cells not accompanied with significant necrosis (HE-stain; $\times 100$).
 (c): A large trypsin-induced inflammatory lesion with a size of $60 \times 54 \times 57$ mm. Normal tissue was replaced by infiltrating of numerous eosinophils (HE-stain; $\times 200$).
 (d): A large VX-2 tumor with a size of $78 \times 69 \times 60$ mm. At the center of the tumor, massive necrosis was seen (\blacktriangleleft) (HE-stain; $\times 40$).

($\text{Na}^+\text{-K}^+$) ATPase 活性のほか、腫瘍血流や豊富な腫瘍血管床あるいは破綻の多い腫瘍血管床からのタリウムの透過性亢進などが考えられる^{7,8,13,14}。一方、タリウムは炎症巣にも集積し、Ando ら⁸⁾ はテレピン油で作製した炎症巣のオートラジオグラフィの検討で、タリウムは好中球の多い部位に集積が高いことを報告し集積機序の一因として炎症巣に浸潤した好中球へのタリウムの親和性を挙げている。しかし同時に腫瘍、炎症巣ともに細胞外の組織間隙に遊離している割合も比較的多いとしており、炎症巣においてもこれ以外

に複雑な集積機序が働くものと推測する。

このようにタリウムは腫瘍のみならず炎症巣にも集積するが、臨床的にはタリウムシンチグラフィを良悪性病変の鑑別診断に用いる試みがなされている。腫瘍と炎症巣のタリウムの集積動態の特徴や差異の基礎的検討は両者を鑑別する上で参考になると考える。

これまでにも炎症巣と腫瘍の間でタリウムの集積を比較検討した基礎実験として Ito ら⁷⁾ や Ando ら⁸⁾ の報告があるが、いずれもタリウム静注後の組織単位重量当たりの放射能の推移をみた

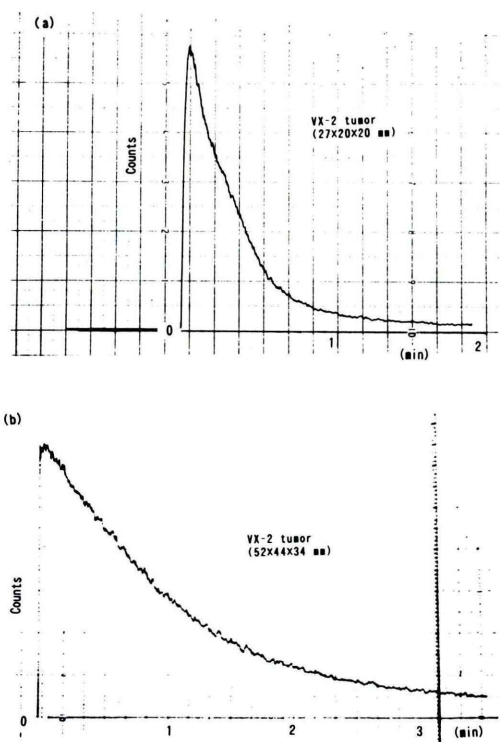


Fig. 5 ^{133}Xe clearance curves after the percutaneous injection into the VX-2 tumor. The small tumor ($27 \times 20 \times 20$ mm) showed a fast ^{133}Xe clearance (a), indicating the abundant tumor blood flow. In contrast, the large tumor ($52 \times 44 \times 34$ mm) showed a slower ^{133}Xe clearance (b).

もので、今回の検討のようにシンチグラフィや時間放射能曲線により集積動態を対比検討したものではない。

今回の検討の結果、腫瘍、炎症巣ともに病変の大きさによりタリウムの集積動態が異なることが示唆された。すなわち腫瘍では小さいものは大きいものに比べ早期像で集積の程度が高く、かつタリウムの残留の程度が少ないこと、炎症巣では小病変は大きい病変よりタリウムの残留の程度が高いことなどの差異を認めた (Fig. 1, Table 1)。

さらに大きさ別に腫瘍と炎症巣のタリウムの集積動態を比較すると、小さい病巣では腫瘍の方が炎症巣に比べ早期像、遅延像ともに集積の程度が高くかつタリウムの残留が少ないこと、大きい病

Table 4 Results of the tumor blood flow index in the VX-2 tumors

Vx-2 tumors no./ (size: mm)	Tumor blood flow index (ml/100g/min)
(40mm >)	
1. 24x23x20	$2.13 \cdot \lambda$
2. 25x20x20	$2.27 \cdot \lambda$
3. 25x24x20	$2.93 \cdot \lambda$
4. 30x28x25	$2.89 \cdot \lambda$
5. 32x29x25	$0.99 \cdot \lambda$
6. 35x31x30	$1.76 \cdot \lambda$
(40mm <)	
7. 46x45x43	$0.85 \cdot \lambda$
8. 52x48x44	$0.42 \cdot \lambda$
9. 56x50x50	$0.73 \cdot \lambda$
10. 58x47x40	$1.63 \cdot \lambda$
11. 62x58x55	$0.38 \cdot \lambda$

λ : The partition coefficient for ^{133}Xe between tumor and blood.

巣では腫瘍と炎症巣の間で早期像、遅延像ともに集積の程度には明らかな差異はないが、タリウムの残留の程度は腫瘍の方が強いことが示唆された (Table 1)。

これらの差異は腫瘍とほぼ同じ大きさの炎症巣を同時に作製した 8 兎の検討でも再確認された (Fig. 2, 3, Table 3)。

これらの腫瘍と炎症巣間のタリウムの集積動態の差異の原因を大きさ別に組織学的な対比検討から考察すると、小病巣どうしても腫瘍で腫瘍細胞が密に増殖していたのに対し炎症巣では筋肉組織間に浸潤した炎症細胞の分布密度は少なく、腫瘍の方が炎症巣よりタリウムの集積程度が高い原因にこの細胞密度の差異が考えられた (Fig. 4-a, b)。また炎症巣内部には筋肉組織が混在しており (Fig. 4-a)、小さい炎症巣の方が腫瘍よりもタリウムが残留し易い原因としてタリウムの緩やかな集積増加を示す筋肉組織 (Fig. 3-D) の影響を受けることも一因となると思われる。

つぎに大きい病巣の組織を検討すると、大きい腫瘍では腫瘍内部の壊死が著しく (Fig. 4-d)、大

きい腫瘍が小さい腫瘍に比べ早期像でタリウムの集積程度が少ないのは腫瘍の増大に伴いタリウムが集積し難い壊死組織が増加するためと思われた。また大きい腫瘍が小さいものに比較してタリウムの残留程度が強い原因として、血管から壊死組織内に移行したタリウムがそこで停滞することも一因と考えられた。炎症巣も大きいものでは密に炎症細胞が集簇しており、このため比較的強いタリウムの集積を示すと思われた (Fig. 4-c)。

つぎに以上の組織学的検討から考察し得たことのほかにタリウムの集積動態の差異に及ぼすものを文献的に考察を加える。Ito ら⁷⁾ は今回の実験と同様、VX-2 腫瘍とテレピン油 (0.2 ml 使用) による炎症巣でタリウムの組織単位重量当たりの放射能を比較し、腫瘍の方が高いことを報告しており、腫瘍細胞や炎症細胞およびこれら以外の組織を含めて腫瘍の方がタリウムの組織内濃度が高いことが推測され、小さい病巣で腫瘍が炎症巣に比べ集積程度が高い原因となると考える。

大きい病巣では炎症巣が腫瘍よりもタリウムの残留が少ない機序として、腫瘍血管には炎症巣の血管と比較して破綻部位がきわめて多いことが報告されており^{15,16)}、この血管構築の差異により腫瘍では炎症巣に比較していったん集積したタリウムが持ち去られる速度が遅くなると推測する。

また腫瘍の大小でタリウムの残留に差異を認める機序として、腫瘍細胞外の腫瘍組織に遊離しているタリウムの割合が比較的多いとする報告から⁸⁾、これを持ち去る腫瘍血流量が大ききで異なることも一因となると考える。今回、¹³³Xe 局所クリアランス法により腫瘍血流の検討を行うと (Fig. 5, Table 4)、大きい腫瘍の方が小さいものに比べ血流量が少ない結果を得た。したがって大きい腫瘍では局所の ¹³³Xe を持ち去る能力が低いと思われ、同様にタリウムが血流により持ち去られる速度が遅く残留の程度が強くなると推測する。しかし今回用いた ¹³³Xe 局所クリアランス法はあくまでも ¹³³Xe が注入された範囲に局限した血流評価であり、¹³³Xe の組織親和性の影響も考えられ¹²⁾、腫瘍血流量とタリウムの残留程度との相関

についてはさらに検討を要する。

さらに腫瘍では血液プール量がタリウムの集積に血流よりも影響したとの報告や¹⁷⁾、心筋内のタリウムの動態のウアバイン投与による変化をみた基礎実験では、一度細胞内に流入したタリウムの洗い出しに (Na⁺-K⁺) ATPase が関与し、この活性が高い状態では洗い出しも増加するとの報告¹⁸⁾がある。これらの因子も腫瘍と炎症巣との間におけるタリウムの集積動態に影響を及ぼす可能性も考えられ今後検討すべき課題と思われる。

今回の実験結果から臨床的に悪性腫瘍と炎症性病変の鑑別診断をする場合には、小病巣では腫瘍が炎症巣に比し集積程度が高いことからシンチ画像上で視覚的に鑑別される可能性が示された。これに対し大きい病巣では視覚的な集積の差異から両者を鑑別するのは困難で、さらにタリウムの残留の程度を評価する必要があることが示唆された。

ここでこれらの実験結果をこれまでの臨床例でのタリウムシンチグラフィ所見と対比してみると、Waxman ら¹⁹⁾ の長径 1.3–3.2 cm の比較的小さい乳癌例は炎症性病変に比較し高い集積陽性率を示した報告や、肺門部リンパ節病変で悪性病変とサルコイド病変を比較し悪性病変は陽性率が高いとした報告¹³⁾、Tonami ら²⁰⁾ や Matsuno ら²¹⁾ の縦隔リンパ節の悪性腫瘍の有転移巣では反応性リンパ節腫大を含めた無転移巣に比較して高い集積陽性率を認めた報告は、いずれも比較的小さい病変では悪性腫瘍の方が炎症巣より集積程度が高いことを反映した結果と思われる。

またわれわれが臨床例でに SPECT による胸部悪性腫瘍と主に炎症巣からなる比較的大きい良性病変の間でタリウムの集積動態を比較した成績では、早期像および遅延像での集積比には良悪性病変の間で差異を認めず、retention index にのみに有意差を認め悪性腫瘍の方が高値を示した²⁾。今回の検討でも大きい病変では有意に腫瘍の方がタリウムの残留が強くなり、これと相応した成績である。そのほか、悪性腫瘍ではタリウムの残留の程度が強い傾向にあることは、Schweil ら²²⁾ の様々の悪性腫瘍の時間放射能曲線の検討で腫瘍からの洗い出

しがきわめて緩徐であるとした報告や、Ochi ら³⁾の甲状腺悪性腫瘍のタリウムの残留程度が良性腫瘍に比較し強いとした報告に示されている。

以上、今回は 1 種類の腫瘍のみの検討でありさらに多種の腫瘍での検討が必要で、また臨床的に retention index を評価する際には静注 2 時間以降の遅延像を用いることが多く^{2,6)}、さらに遅い時間での検討も必要と思われる。しかし今回の実験結果は腫瘍、炎症巣ともに病巣の大きさによりタリウムの集積動態が変化する可能性を示しており、また小病巣では腫瘍の方が炎症巣より高い集積を示すこと、大きな病巣では炎症巣も腫瘍と同様に高い集積を示すが腫瘍の方がタリウムの残留程度が強く集積動態に差異があることを示唆した。

文 献

- Ito K, Takekawa H, Tsukamoto E, Nagao K, Nakada K, Abe S, et al: Single photon emission computed tomography using ²⁰¹Tl chloride in pulmonary nodules; Comparison with ⁶⁷Ga citrate and ^{99m}Tc-labeled hexamethyl-propylene amine-oxime. *Ann Nucl Med* 6: 253-260, 1992
- 折橋典大, 菅 一能, 米城 秀, 藤田岳史, 河田陽子, 有田 剛, 他: 胸部良性病変と悪性病変の鑑別における ²⁰¹Tl-SPECT の有用性. *山口医学* 41: 275-283, 1992
- Ochi H, Sawa H, Fukuda T: Thallium-201 chloride thyroid scintigraphy to evaluate benign and/or malignant nodules: usefulness of the delayed scan. *Cancer* 50: 236-240, 1982
- Ramanna L, Waxman A, Binney G, Waxman S, Mirra J, Rosen G: Thallium-201 scintigraphy in bone sarcoma: comparison with gallium-67 and technetium-MDP in the evaluation of chemotherapeutic response. *J Nucl Med* 31: 567-572, 1990
- 金川公夫: 甲状腺腫瘍における ²⁰¹Tl Dynamic study の有用性. *日本医放会誌* 50: 180-191, 1990
- Tonami N, Shuke N, Yokoyama K, Seki H, Takayama T, Kinuya S, et al: Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer. *J Nucl Med* 30: 997-1004, 1989
- Ito Y, Muranaka A, Harada T, Matsudo A, Yokobayashi T, Terashima H: Experimental study on tumor affinity of ²⁰¹Tl-chloride. *Eur J Nucl Med* 3: 81-86, 1978
- Ando A, Ando I, Katayama M, Sanada S, Hiraki T, Mori H, et al: Biodistribution of ²⁰¹Tl in tumor-bearing animals and inflammatory lesion induced animals. *Eur J Nucl Med* 12: 567-572, 1987
- Suga K: Changes in regional blood flow of normal and tumor tissues following hyperthermia and combined X-ray irradiation. *Nippon Acta Radiol* 46: 1421-1428, 1986
- Appelgren KL: Methods of recording tumor blood flow. In Peterson HL, Tumor (eds), Blood circulation: Angiogenesis, Vascular Morphology and Blood Flow of Experimental and Human Tumors, West Palm Beach, CRC Press, Inc, 1979, pp. 97-99
- 江部和勇, 須田博喜, 本間 穰, 中田太志, 中西敬: エタノール局注療法および温熱併用時における ¹³³Xe 腫瘍血流量評価の試み. *日本癌治療会誌* 27: 759-764, 1992
- Wahner HW: Assessment of the viability of skin graft. *Semin Nucl Med* 18: 255-260, 1988
- Winchell HS: Mechanism for localization of radiopharmaceuticals in neoplasms. *Semin Nucl Med* 6: 371-396, 1976
- Schweil AM, McKillop JH, Wilson R, Abdel-Dayem HM, Omar YT: Mechanism of ²⁰¹Tl uptake in tumors. *Eur J Nucl Med* 15: 376-379, 1989
- 堀 勝義, 鈴木磨郎: 全身疾患と微小循環障害——悪性腫瘍——. *現代医療* 25: 1678-1684, 1993
- Hori K, Suzuki M, Tanda S, Saito S, Zhang QH: Functional characterization of developing tumor vascular system and drug delivery (review). *Int J Oncology* 2: 289-296, 1993
- Caluser C, Macapinlac H, Healey J, Ghavimi F, Meyers P, Wollner N, et al: The relationship between thallium uptake, blood flow, and blood pool activity in bone and soft tissue tumors. *Clin Nucl Med* 17: 565-572, 1992
- 丹下正一: ²⁰¹Tl と ^{99m}Tc MIBI の心筋内動態と臓器分布に対するウアバイン投与の影響——CsI を使用した小型検出器によるラットの in vivo study——. *核医学* 29: 963-970, 1992
- Waxman AD, Ramanna L, Memsic LD, Foster CE, Silberman AW, Gleishman SH, et al: Thallium scintigraphy in the evaluation of mass abnormalities of the breast. *J Nucl Med* 34: 18-23, 1993
- Tonami N, Yokoyama K, Taki J, Shuke N, Kinuya S, Nakajima K, et al: ²⁰¹Tl SPECT in the detection of mediastinal lymph node metastases from lung cancer. *Nucl Med Commun* 12: 779-792, 1991
- Matsuno S, Tanabe M, Kawasaki Y, Satoh K, Urruita AE, Ohkawa M, et al: Effectiveness of planar image and single emission tomography of thallium-201 compared with gallium-67 in patients with primary lung cancer. *Eur J Nucl Med* 19: 86-95, 1992

22) Schweil A, McKillop JH, Ziada G, Al-Sayed M, Abdel-Dayem H, Omar YT: The optimum time for

tumour imaging with thallium-201. Eur J Nucl Med 13: 527-529, 1988

Summary

Difference of Thallium-201 Kinetics between VX-2 Tumors and Inflammatory Lesions in Rabbits

Kazuyoshi SUGA*, Kazuya NISHIGAUCHI*, Takeshi FUJITA*, Hiromichi UCHISAKO*, Katsuyoshi ITO*, Norihiko KUME*, Takashi NAKANISHI*, Hiromoto UTSUMI** and Norimasa YAMADA**

*Department of Radiology, Yamaguchi University School of Medicine

**Department of Radiology, Yamaguchi University Hospital

To evaluate the difference of thallium-201 chloride (^{201}Tl) kinetics between malignant tumors and inflammatory lesions, ^{201}Tl scintigraphy was performed in the 30 rabbits with variable sized VX-2 tumors; and in the 27 rabbits with variable sized inflammatory lesions induced by turpentine oil and the solution of auto-feces.

The degree of ^{201}Tl uptake was expressed as the count ratios of the lesions over the contralateral normal muscle tissue, and the early uptake ratio (1 min after the injection) and the delayed uptake ratio (30 min) were acquired. The retention index derived from these ratios was used to assess the degree of ^{201}Tl washout from the lesions.

When dividing both the tumors and inflammatory lesions into the large lesions (more than 40 mm in diameter) and smaller ones, different ^{201}Tl kinetics according to the size of the lesions

were demonstrated. In the small lesions, the VX-2 tumors showed higher early and delayed uptake ratios and a faster washout than the inflammatory lesions. In contrast, in the large lesions, both the early and delayed uptake ratios were not significantly different; however, the retention index in the tumors was higher compared to the inflammatory lesions.

Thus, our animal study indicates that ^{201}Tl kinetics are different according to the size of the tumor and inflammatory lesions, and that in the small lesions the higher tumor uptake compared to the inflammatory lesions may be available to differentiate. However, in the large sized lesions, assessment of the ^{201}Tl washout from the lesions is necessary for differentiation.

Key words: Thallium-201, VX-2 tumor, Inflammatory lesion, Differential diagnosis.